ITEM 94 : NEUROPATHIE PERIPHERIQUE

Neuropathie périphérique : - Localisation : **tronculaire, radiculaire, poly-radiculaire** ou **neuronale**
- Mécanisme : **démyélinisation, atteinte axonale** ou **atteinte neuronale**

Manifestations cliniques

Signes moteurs

- **Paralysie** ou **parésie** : flasque cotée de 0 à 5 (testing musculaire)
- **Amyotrophie** par dénervation (atteinte axonale surtout) : retardée de **3 semaines**
- **Fasciculations** (spontanées ou provoquées à la percussion ou au froid) : traduit l'activité spontanée d'une unité motrice, en faveur d'une lésion proche de la corne antérieure (motoneurone, racine)
- **Diminution/abolition des réflexes ostéotendineux** avec **conservation de la réponse idiomusculaire**

Signes sensitifs

= Souvent les 1ers signes à apparaître

Signes subjectifs

= Sensations anormales : - **Paresthésie** : picotements, fourmillements, engourdissements
- **Dysesthésie** = déclenchée par le tact
- **Douleurs** : brûlures, décharges électriques, striction
- **Crampes au repos**

- Douleur radiculaire : trajet le long d'un membre, accrue ou provoquée par les manœuvres augmentant la pression du LCS (toux, éternuement) ou étirant la racine (Lasègue, mouvements du cou) en cas de douleur favorisée par un conflit mécanique
- Douleur tronculaire : limitée à la main/au pied, sans dépasser le poignet/la cheville

Signes objectifs

- **Troubles de la sensibilité superficielle** : **au tact** (sensibilité épicritique), à la **température** et à la **piqûre** (thermoalgique)
- Trouble de la sensibilité profonde proprioceptive : altération de la pallesthésie, du sens des positions des segments de membre, avec ataxie et signe de Romberg positif
➝ Une **ataxie proprioceptive** est évocatrice d'une neuropathie démyélinisante

Signe neuro-végétatif

- Signes vasomoteurs : **œdème, cyanose**
- Troubles trophiques : **peau sèche, squameuse** et **atrophique, chute de poils, ongles cassants**
- Troubles uro-digestifs : **diarrhée, constipation, gastroparésie, impuissance, incontinence urinaire**
- Troubles de la motilité pupillaire, hypotension orthostatique

➝ Atteinte des **grosses fibres myélinisées** : troubles des **sensibilités proprioceptive** et **tactile**, **signes moteurs**
➝ Atteinte des **petites fibres amyéliniques** : troubles de la **sensibilité thermoalgique** et **neurovégétatifs**

Bilan paraclinique

ENMG

= Indispensable à la caractérisation de la neuropathie et de son mécanisme : confirme la nature neurogène du trouble et détermine le mécanisme démyélinisant, axonal ou neuronal

Détection

= Electromyogramme : analyse à l'aiguille des tracés de repos et de contraction

- **Tracé neurogène** :
. Au repos : **potentiels lents de dénervation** et **brefs de fibrillation**
. Appauvrissement en unités motrices : **tracé pauvre**
. Accélération de la fréquence des potentiels individualisés = sommation temporelle, sans sommation spatiale : **tracé accéléré**
. Potentiel à fréquence élevée (tracé simple accéléré) lors de la contraction
- **Topographie** (tronculaire, radiculaire, diffuse) selon les muscles touchés
- **Tracé myogène** : **richesse exagérée** du tracé pour un faible effort de contraction (recrutement spatial et temporel), potentiels de **faible amplitude** et **très polyphasiques**

Stimulo-détection

= Electroneuromyogramme **:** mesure des vitesses de conduction

Neuropathie démyélinisante	- Ralentissement des **vitesses de conduction motrices** - Allongement des **latences des ondes F** et des **latences distales motrices** - **Dispersion** des potentiels d'action - **Bloc de conduction moteur** (diminution du rapport d'amplitude obtenue par stimulation proximale/distale) sans allongement de la durée du potentiel ➝ en cas de polyradiculonévrite, de neuropathie à bloc de conduction ou neuropathie canalaire
Neuropathie axonale	- Baisse **d'amplitude** du potentiel d'action moteur et sensitif - Vitesses normales (ou diminution modérée)
Neuronopathie sensitive	- Baisse d'amplitude ou abolition diffuse (aux 4 membres) du potentiel d'action sensitif, **avec paramètres moteurs normaux**
Neuronopathie motrice	- Baisse d'amplitude du potentiel d'action moteur, de topographie variable selon la cause, **avec paramètres sensitifs normaux**

Bilan paraclinique	Bio	- Bilan standard : **NFS, VS/CRP, glycémie à jeun, ionogramme, calcémie, bilan hépatique, TP/TCA, EPP**
	LCS	- **Hyperprotéinorachie isolée** : polyradiculonévrite, diabète, canal lombaire étroit **- Réaction cellulaire** : certaines affections paranéoplasiques **- Méningite :** affections néoplasiques et hématologiques
	Biopsie nerveuse	= **Biopsie neuromusculaire** : si suspicion de vascularite, doute diagnostique devant une neuropathie périphérique évolutive sans cause retrouvée - Résultats : **. Lésions inflammatoires, démyélinisation/remyélinisation** : polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique **. Occlusion artérielle, perte axonale fasciculaire** : vascularite **. Dépôts d'amylose** ➙ Le nerf biopsié est toujours un **nerf sensitif +++**
DD		- **Paralysie centrale** : paralysie spastique, non amyotrophique - **Atteinte myogène** : atteinte motrice pure, proximale, avec abolition de la réponse idiomusculaire - **SLA** : atteinte motrice pure centrale et périphérique
Classification électro-clinique	**Mononeuropathie**	- **Unique** : atteinte d'un tronc nerveux - **Multiple** : atteinte de plusieurs troncs, successives, asymétriques, généralement asynchrone
	Polyneuropathie	= Atteinte de toutes les fibres nerveuses selon leur longueur (longueur-dépendante) - A prédominance sensitive, distale aux MI initialement, d'évolution souvent chronique - **Ataxie** si origine démyélinisante
	Polyradiculo-neuropathie	= Atteinte de l'ensemble des racines nerveuses sensitives et motrices et des troncs nerveux - Atteinte sensitive et motrice, relativement symétrique, aiguë ou chronique - Composante proximale, aréflexie diffuse, hyperprotéinorachie
	Neuronopathie sensitive	= Atteinte du **corps cellulaire du neurone sensitif** - Troubles sensitifs non-longueur-dépendants (touche les MS et les MI), aréflexie diffuse, ataxie - Hyperprotéinorachie aux réactions cellulaires (si origine paranéoplasique) - Peut évoquer cliniquement une polyneuropathie ➙ diagnostic différentiel à la PL et à l'EMG (abolition diffuse des potentiels sensitifs)
	Neuronopathie motrice	= Atteinte du **corps cellulaire du neurone moteur**, souvent asymétrique - Mode d'entrée dans la SLA : distribution métamérique (#tronculaire ou radiculaire)

POLYNEUROPATHIE DEMYELINISANTE

Dysglobulinémie monoclonale	= Gammapathie monoclonale bénigne ou maligne (Waldenström, myélome) : **mononévrite, multinévrite, polyneuropathie, polyradiculonévrite**	
	Polyneuropathie sensitive à IgM anti-MAG	- **Polyneuropathie sensitive**, **symétrique**, prédominante aux MI, paresthésiante et ataxiante, très lentement progressive, peu de déficit moteur au début - Souvent associé à un **tremblement postural et intentionnel des membres supérieurs** - Diagnostic : - **Hyperprotéinorachie** dans le LCR - **Polyneuropathie démyélinisante à prédominance distale** à l'ENMG - **Pic IgM monoclonale** souvent < 10 g/L avec présence d'anticorps **anti-MAG** (*myelin-associated glycoprotein*) dans 50% des cas ➙ Précède souvent l'apparition de l'IgM monoclonale
	Syndrome POEMS	= Rare : **myélome ostéocondensant** ou **mixte** ou **plasmocytome solitaire** - **P**olyneuropathie - **O**rganomégalie - **E**ndocrinopathie - **D**ysglobulinémie **M**onoclonale *(Monoclocal cell disorder)* - **S**ignes cutanés *(skin changes)*
Héréditaire	**Polyneuropathie sensitivo-motrice de Charcot-Marie-Tooth**	= La plus fréquente : débute dans l'enfance ou à l'adolescence, évolution lentement progressive - **Amyotrophie fibulaire** (mollets de coq), **crampes, pieds creux, scoliose** - **Déficit moteur** prédominant à la partie distale des membres inférieurs - **Trouble sensitif** discret ou absent - Diagnostic : . Forme dominante : **duplication du gène PMP22** sur le chromosome 17 . Forme liée à l'X : **anomalie du gène de la connexine 32**

POLYNEUROPATHIE AXONALE LONGUEUR-DEPENDANTE

= Atteinte diffuse et symétrique des extrémités distales des fibres nerveuses : débute au pied, puis atteint les genoux et les mains, puis le coude, les fibres de l'abdomen (plastron) et du scalp

Diagnostic

SF

Troubles sensitifs

= Souvent initiaux :
- Extrémités des MI : **paresthésies permanentes, dysesthésies, brûlures**
- Atteinte des grosses fibres myélinisées : **trouble de la sensibilité profonde** (**ataxie**)

Troubles moteurs

- **Difficultés à la marche, fatigabilité anormale**, puis **steppage** (déficit des releveurs du pied)
- Parfois **crampes** (mollet, plante des pieds)

→ L'atteinte épargne les muscles respiratoires et les nerfs crâniens

Troubles végétatifs

Signes évocateurs du diabète ou de l'amylose :
- **Hypotension artérielle orthostatique**
- **Troubles vésicosphinctériens**
- Troubles sexuels : **impuissance**
- Troubles digestifs : **diarrhée, constipation**

SC

- Atteinte des MI symétrique, à prédominance distale : **abolition des réflexes achilléens**, **déficit moteur des releveurs du pied**, **amyotrophie**, **déficit sensitif** (possiblement discret), **atteinte végétative** (peau, phanère)

Etiologie

Démarche étiologique :
- Age : enfant (rare, cause héréditaire), adulte (nombreuses causes)
- Origine/ethnie : **lèpre** (neuropathie la plus fréquente dans le monde), **amylose portugaise**…
- Circonstance : maladie générale (diabète, insuffisance rénale), médicaments, piqûres d'insectes

Poly-neuropathie diabétique

Mécanisme : - **Vasculaire** : augmentation de perméabilité capillaire du nerf
- **Métabolique** : accumulation de sorbitol
- **Immun** : infiltration de lymphocytes et macrophages dans les fibres amyéliniques

- Lié à l'ancienneté de l'hyperglycémie : apparaît le plus souvent 5 à 10 ans après le début du diabète

Poly-neuropathie sensitivo-motrice distale

= Forme la plus souvent observée :
- Début lentement progressif (parfois **aigu** suite à un coma diabétique, un stress, une infection, une chirurgie ou lors de l'instauration d'un traitement par insuline)
- Débute par des **paresthésies** (engourdissements, picotements, brûlures) des pieds, plus rarement des mains, voire des **douleurs** (constriction, broiement)
- **Aréflexie achilléenne, hypoesthésie thermoalgique « en chaussette »**
- Manifestations dysautonomiques (++) : **hypotension orthostatique, cardiopathie diabétique autonome, constipation, nausées, dysphagie, incontinence anale, impuissance, atonie vésicale, troubles de la motilité pupillaire, anhydrose**

Neuropathie motrice proximale

= **Amyotrophie diabétique** : installation subaiguë sur quelques jours/semaines
- **Faiblesse musculaire** avec **amyotrophie** asymétrique des **racines des membres inférieurs** (psoas, quadriceps, adducteurs et muscles postérieurs de la cuisse)
- **Douleurs** très souvent présentes dans le territoire touché, d'intensité variable, parfois à recrudescence nocturne
- **ROT diminués ou abolis**, **sans signe sensitif déficitaire**

Neuropathie focale et multifocale

- **Atteinte du nerf fémorale** évocatrice : début aigu, douleurs à type d'écrasement, à recrudescence nocturne, déficit quadricipital amyotrophiant, abolition du réflexe rotulien, déficit sensitif du territoire du nerf fémoral
- **Atteinte des nerfs crâniens** : surtout des **nerfs oculomoteurs** et du **nerf facial**
- **Atteinte des membres** : tous les troncs nerveux, mais surtout le **nerf ulnaire**, le **nerf médian** et le **nerf fibulaire commun**
- **Atteinte du tronc** : douleurs de poitrines et/ou de l'abdomen

TTT : - Equilibre du diabète (insuline), contrôle de la douleur, PEC de l'hypotension orthostatique

Cause iatrogène ou toxique

= Généralement polyneuropathies sensitives, parfois douloureuses

Médicament

- Cytostatique : **vincristine**, **sel de platine** (neuronopathie)
- Autres : **thalidomide**, **disulfiram**, **chloroquine**, **métronidazole**, **amiodarone**, **isoniazide**, **nitrofurantoïne**, **antirétroviraux**

→ ENMG : dépistage de manifestations infracliniques dans le suivi de certaines prescriptions (thalidomide…)

Toxique

= **Benzène**, **plomb**, **mercure**, **thallium**, **organophosphoré**, **arsenic**, **hexacarbone** (glue), **acrylamide** (ciment)… : plus rare, révélation possiblement aiguë

<table>
<tr><td rowspan="8">Etiologie</td><td rowspan="6">Poly-neuropathie toxique alcoolique</td><td colspan="2">= 2e cause de polyneuropathie dans les pays industrialisés : 10% des alcooliques chroniques
- Due à la toxicité directe de l'alcool ± carence en vitamine B1 (thiamine)</td></tr>
<tr><td>SF</td><td>= Touche les fibres motrices, sensitives et végétatives, avec une prédominance sensitive
- Installation insidieuse, lentement progressive : paresthésie (fourmillements), crampes nocturnes des mollets, faiblesse motrice (fatigabilité anormale à la marche)
- Puis : douleurs en étau, brûlures avec paroxysmes en éclair, voire hyperpathie douloureuse diffuse, surtout nocturne
- Troubles cutanés associés : dépilation, anhydrose, ongles cassants</td></tr>
<tr><td>SC</td><td>- Hypoesthésie symétrique « en chaussette », variable selon les modes (moins marquée pour la sensibilité proprioceptive), aréflexie achilléenne, amyotrophie, déficit moteur prédominant sur les muscles de la loge antéro-latérale de la jambe</td></tr>
<tr><td>PC</td><td>- ENMG : anomalies axonales très précoces
- PL (non nécessaire) : possible hyperprotéinorachie</td></tr>
<tr><td>TTT</td><td>- Sevrage alcoolique, régime riche en protéine → récupération en plusieurs mois
- Administration parentérale de vitamine (surtout B1) en cas de carence
- En cas de douleurs importantes : tricycliques, antiépileptique</td></tr>
<tr><td>Autres formes</td><td>- Polyneuropathie aiguë chez l'alcoolique dénutri, volontiers à la suite d'un état infectieux : paraparésie flasque amyotrophiante, troubles sensitifs de toutes les modalités, aréflexie rapidement ascendante en 24h
- Forme ulcéro-mutilante : déficit thermoalgique sévère, maux perforants plantaires avec ostéolyse, arthropathie
- Formes végétatives (souvent associées à une polyneuropathie) : troubles de la sudation, hypotension orthostatique, impuissance, troubles trophiques, troubles digestifs</td></tr>
<tr><td>Amylose</td><td colspan="2">Recherche d'une amylose primitive si : polyneuropathie axonale chronique comportant une expression dysautonomique riche ET un syndrome du canal carpien, et systématiquement en cas de contexte familial.
- Symptomatologie douloureuse et thermoalgique, puis extension aux membres supérieurs et au tronc, avec manifestations dysautonomiques
- Diagnostic : mise en évidence de la substance amyloïde (biopsie de glande salivaire accessoire, de graisse abdominale ou anale, biopsie du nerf sensitif)
- Cause :
. Amylose primitive (mutation de la transthyrétine) : mutation (VAL/MET 30…) à rechercher surtout en cas de dysautonomie importante et de syndrome du canal carpien uni- ou bilatéral
. Amylose 2ndr : gammapathie monoclonale</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td colspan="2">- Vascularite : 20 à 30% des vascularites, moins évocatrice que la mononeuropathie multiple
- Autres (rares) : - VIH à la phase tardive
- Hypothyroïdie…</td></tr>
</table>

AUTRES NEUROPATHIES PERIPHERIQUES

MONONEUROPATHIE MULTIPLE

C	- Atteinte prédominante des **nerfs des membres** - Atteinte possible des **nerfs crâniens** (surtout **V** et **oculomoteurs**), notamment par le diabète - Installation aiguë ou subaiguë : - **Douleur, paresthésies pénibles, brûlures** - **Déficit sensitif** puis **moteur**, évoluant vers **l'amyotrophie** - **Evolution extensive, confluente** (simulant une polyneuropathie)
PC	**- ENMG** : **atteinte pluri-tronculaire axonale** - Bilan : **NFS, VS/CRP, protéinurie/24h, sérologie VIH, VHB, VHC, facteur rhumatoïde, complément** (C3, C4, CH50), **cryoglobulinémie, bilan auto-immun** (ANCA, Ac anti-ADN, SSA, SSB, SM, centromère) - Biopsie neuromusculaire (sur le nerf sensitif le plus atteint, souvent le nerf musculo-cutané) : recherche de vascularite nécrosante avec nécrose fibrinoïde et infiltrat inflammatoire de la paroi des artères de moyen calibre
Cause	- **Diabète** → ne nécessite pas de biopsie neuromusculaire - **Périartérite noueuse** : possible atteinte isolée des nerfs périphériques - Vascularite des vaisseaux de petit calibre : **vascularite à ANCA**, **cryoglobulinémie sur une infection à VHC** - Vascularite satellite d'un cancer - **Lèpre** (rare en France) : mononeuropathie multiple à grande prédominance sensitive - **Maladie systémique** : **polyarthrite rhumatoïde, Gougerot-Sjögren, lupus systémique** **- Infection VIH**
ttt	**Corticoïdes et/ou immunosuppresseurs**
Neuropathie multifocale avec blocs de conduction persistants	= **Mononeuropathie multiple motrice pure dysimmunitaire** avec présence de blocs de conduction à l'EMG : **processus démyélinisant segmentaire** - Evolution lentement progressive, touche habituellement l'homme < 50 ans - Début asymétrique, prédominante aux **membres supérieurs**, notamment au **nerf radial** - **Formes sensitivo-motrice** ou **motrice pure** (diagnostic différentiel de la SLA) - Biologie : **Ac anti-GM1** de type IgM - ENMG : blocs de conduction hors zone de rétrécissement persistant > 3 mois - TTT : **immunoglobulines polyvalentes IV** parfois efficaces, les corticoïdes peuvent aggraver

NEURONOPATHIE SENSITIVE

= Dégénérescence des neurones sensitifs dans la racine postérieure : manifestation exclusivement sensitive
- Atteinte typiquement asymétrique et non systématisée, concernant les 4 membres ± la face dans 25% des cas
- **Aréflexie diffuse** quasi-constante, **ataxie** fréquente

Dg	= Association d'une atteinte sensitive pure à la clinique et à l'ENMG (abolition diffuse des potentiels sensitifs) - **LCS** : hyperprotéinorachie (< 1 g/L), pléiocytose (évocatrice d'une origine paranéoplasique) - Immunologie : **Ac anti-neuronaux anti-Hu** → caractéristique d'un **syndrome paranéoplasique**
Cause	- **Syndrome paranéoplasique avec Ac anti-Hu = neuropathie sensitive subaiguë de Denny-Brown** : **cancer du poumon à petites cellules** principalement → scanner thoracique - **Syndrome de Gougerot-Sjögren** : syndrome sec oculaire et buccal, biopsie des glandes salivaires, bio - **Origine dysimmunitaire** sans cause - Toxique : **sels de platine**

NEUROPATHIE ET VIH

Neuropathie liée au VIH	- **Polyradiculonévrite démyélinisante** type **Guillain-Barré** : au stade de séroconversion - **Polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique** : au stade précoce de l'infection - **Polyneuropathie sensitive subaiguë/chronique** : fréquente, douleurs prédominantes - **Mononévrite multiple**
Autre cause associée	**- Neuropathie infiltrative** : infiltration diffuse des nerfs périphériques ou des racines nerveuses par **un lymphome systémique** ou un **sarcome de Kaposi disséminé** **- Neuropathie à CMV** (immunodéprimé sévère) : **syndrome de la queue-de-cheval** d'installation rapide **- Neuropathie iatrogène aux antiviraux** : dose-dépendante, régressive en quelques semaines à l'arrêt

Autres

Insuffisance rénale chronique avancée	= **Polyneuropathie subaiguë/chronique, sensitive ou sensitivo-motrice** - Evolution : stabilisé par la dialyse, amélioré après transplantation rénale
Porphyrie aiguë intermittente	= **Polyradiculonévrite aiguë** : souvent déclenchée par la **prise de barbituriques**
Maladie de Lyme	= ***Borrelia burgdorferi*** : **méningoradiculite**, plusieurs semaines/mois après contage - **Atteinte pluri-radiculaire** asymétrique et douloureuse - **Paralysie faciale périphérique** : fréquente, souvent bilatérale - Associés : **érythème chronique migrant, mono-/polyarthrite, trouble de conduction, manifestations ophtalmologiques** - Diagnostic : **sérologie de *Borrelia burgodorferi*** dans le sang et le LCR

SCLEROSE LATERALE AMYOTROPHIQUE

= **Maladie de Charcot** : dégénérescence progressive des motoneurones des muscles striés (motricité volontaire)
- Atteinte associée: - **Motoneurones centraux** (cortico-spinaux) : syndrome pyramidal
  - **Motoneurones périphériques** (spinaux et bulbaires) : dénervation motrice (sans abolition des ROT)
- Légère prédominance masculine (1,3/1), 10% de cas familiaux, âge de début moyen = **65 ans**, médiane de survie **= 3 ans**
- Formes d'évolution variable : 25% d'évolution rapide (< 1 an), 10% d'évolution prolongée (> 10 ans)

Diagnostic

C

= Tableau **moteur pur** progressif
- **Déficit moteur** rapidement progressif, avec une progression nette sur plusieurs étages, sur 3 à 6 mois
- Présence de **fasciculations** (des membres, de la langue) et d'une **amyotrophie**
- **Réflexes ostéotendineux vifs** ou persistants dans des zones déficitaires amyotrophiques (équivalent pyramidal)
- Atteinte : - **Bulbaire** (30%) : **dysphonie, dysarthrie, parésie faciale et linguale**
  - **MS** (30%) : **amyotrophie** et **déficit non systématisé touchant une main** (**médio-ulnaire** ++)
  - **MI** (30%) : **steppage unilatéral**, **amyotrophie** souvent non visible au début
- Début atypique (10%) : **respiratoire** (asthénie), **amaigrissement**, **déficit d'une ceinture, atteinte axiale**
- **Troubles cognitifs** dans 20% des cas : **trouble du comportement, trouble du langage**… sans trouble mnésique

→ Vérifier l'absence à tous les stades de : **trouble de la sensibilité, syndrome cérébelleux, trouble sphinctérien, trouble dysautonomique, troubles oculomoteurs**

PC

ENMG

= Des 4 membres et de la face, ne correspondant à aucun territoire radiculaire, tronculaire, plexique :
- **Diminution des amplitudes des potentiels d'action moteurs**
- **Dénervation active au repos : potentiels de fibrillation, de dénervation, et de fasciculations**
- Normalité des vitesses de conduction motrices et sensitives
- Absence de bloc de conduction

→ **Bilan diagnostic minimum** pour éliminer un diagnostic différentiel moins grave :
- **NFS, T4, TSH, glycémie, VS, CRP, VIH, EPS, RP ± scanner thoraco-abdomino-pelvien** si suspicion de lymphome
- **Ponction lombaire** selon le tableau clinique : normale
- **IRM de l'encéphale et de la fosse postérieur** (si début bulbaire) ou **médullaire** (si début aux membres)

DD

- Début bulbaire : **myasthénie, trouble fonctionnelle, AVC multiple, maladie de Kennedy, compression du tronc**
- Début au MS : **neuropathie compressive** (canal carpien, ulnaire), **atteinte médullaire, pathologie rhumatologique**, **neuropathie motrice à blocs de conduction** (principal diagnostic différentiel)
- Début au MI : **atteinte radiculaire, neuropathie compressive, neuropathie axonale, paraplégie spastique progressive, SEP, compression médullaire basse**

Autres maladies du motoneurone

- **Syndrome post-poliomyélite** : antécédent de poliomyélite invalidante dans l'enfance
- **Amyotrophie spinale** : atteinte d'un membre isolé, peu évolutive
- **Sclérose latérale primitive** : forme pyramidale pure, lentement évolutive (>4ans d'évolution)
- **Maladie de Kennedy** (lié à l'X): atteinte spino-bulbaire lente peu invalidante, gynécomastie

Evolution

En cas de début bulbaire

- Diffusion à tous les noyaux moteurs du bulbe (sauf les **oculomoteurs**) : **V** (faiblesse des masséters), **VII** (parésie faciale, fuite salivaire par les commissures), **IX-X** (parésie du voile avec nasonnement et dysphagie), **XI** (faiblesse des SCM, parésie laryngée), **XII** (parésie linguale, fasciculations linguales)
- Puis **diffusion de l'atteinte aux membres** et **au diaphragme**

En cas de début à un membre

- **Diffusion progressive sur les membres**
- Puis **diffusion aux autres membres**, **bulbaire** et au **diaphragme**

Pronostic vital engagé

- Atteinte respiratoire : **insuffisance restrictive, hypoventilation** (70% de décès par hypercapnie)
- Dysphagie sévère : **dénutrition, pneumopathie d'inhalation**
- Paralysie des MI : **embolie pulmonaire** (10-30% des cas), **chutes traumatiques**
- Réaction dépressive : **suicide**

TTT

TTT étiologique

- **Riluzole** : antiglutamatergique, améliore le pronostic (de 3 mois) si débuté à la phase précoce; risque de leuconeutropénie et de cytolyse hépatique nécessitant un suivi biologique

TTT symptomatique

- Stase salivaire : **amitryptiline, patch de scopolamine, atropine en goutte (hors AMM)**
- Rires/pleurs spasmodiques : **antidépresseurs**
- Crampes : **quinine-thiamine** ou **amiodarone**
- Douleur : **antalgique** de classe adaptée
- Spasticité : **baclofène, injection de toxine botulinique**
- **HBPM préventive** si paraplégique
- PEC multidisciplinaire : **kiné, orthophonie, surveillance nutritionnelle, soutien psycho-social**

TTT des complications vitales

- Insuffisance respiratoire : **ventilation non invasive** si signes cliniques ou $PaCO_2$ > 45 ou CVF < 50%
- Dénutrition : **gastrostomie** si perte de poids > 10% ou rapide (contre-indiqué en cas d'insuffisance respiratoire majeure nécessitant une ventilation > 16h/24 ou de démence)